

TRABAJO DE FIN DE GRADO



---

**“ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS  
SEVERAS QUE REQUIEREN ATENCIÓN  
ESPECIALIZADA EN UNA UNIDAD DE  
QUEMADOS: ELABORACIÓN DE UN  
PROTOCOLO DE ACTUACIÓN”**

---

GRADO EN MEDICINA

**CURSO 2023-2024**

**Autor:** Alejandro Coomonte Iglesias

**Tutores:** Dr. Víctor Volo Bautista; Dr. Jesús Vega Gutiérrez



# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	5
<b>OBJETIVOS</b> .....	7
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	8
<b>RESULTADOS</b> .....	10
<b>DISCUSIÓN</b> .....	12
<b>CONCLUSIONES</b> .....	15
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	17
<b>ANEXOS</b> .....	19

## RESUMEN

**Introducción:** Existen una serie enfermedades dermatológicas severas capaces de producir un daño cutáneo extenso causante de una pérdida de la función como órgano de la piel. Comprenden diversas patologías diferentes en cuanto a etiología, patogenia e incluso manejo; pero todas ellas tienen en común que pueden requerir atención en Unidades de Quemados. Entre las patologías más prevalentes encontramos la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Steven-Johnsons, el síndrome de DRESS, la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), el pénfigo vulgar o el penfigoide ampolloso, todos ellos objetos del presente trabajo.

**Objetivos:** Analizar la actuación en el Hospital Universitario Rio Hortega del manejo de las enfermedades dermatológicas severas en la Unidad de Quemados durante el periodo de tiempo comprendido entre 2017 y 2023, comparando los resultados con la evidencia más actual. Además, se elabora una propuesta de protocolo para la actuación ante estas patologías.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo transversal de aquellos pacientes que ingresaron en la Unidad de Quemados entre 2017 y 2013 por una enfermedad dermatológica, obteniendo una muestra total de 21 pacientes.

**Resultados:** La media de edad en el estudio fue de 63,9 años. Analizando por sexo, encontramos un 57,1% de mujeres y un 42,9% de hombres. La patología más frecuente en el estudio fue la necrólisis epidérmica tóxica (71,4%). El principal desencadenante descrito fue desconocido, pero entre los fármacos destacan el alopurinol (15,8%) y los antiepilépticos como carbamazepina y lamotrigina (10,5% cada uno). El tratamiento más empleado fue la ciclosporina (71,4%), seguido de los corticoides sistémicos (33%).

**Discusión:** Los resultados de nuestro estudio en cuanto a incidencia y variables demográficas, sociales y clínicas son similares a los encontrados en otros hospitales. También es semejante la mortalidad (28,57%) así como los principales fármacos causantes de estas enfermedades. Pese a la disparidad de evidencia en el tratamiento de estas enfermedades, se ha realizado esperanzadores avances en este campo, como la llegada de los nuevos fármacos biológicos etanercept o el rituximab. En nuestro estudio se encontró que la ciclosporina y los corticoides sistémicos fueron los tratamientos más empleados, pese a que en los casos más recientes encontramos mayor variedad. Además, se realizó una propuesta de protocolo actualizada para la actuación en la Unidad de Quemados ante enfermedades dermatológicas severas.

**Conclusiones:** Ante ciertas enfermedades cutáneas severas, es necesario una actuación precoz y un tratamiento adecuado que minimice su morbimortalidad. La presencia de una Unidad de Quemados, formada y especializada en estos procesos es de vital importancia para el adecuado manejo de estos pacientes.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades dermatológicas capaces de producir de manera difusa un daño cutáneo severo, comprenden un conjunto de patologías que, si bien difieren en su etiología y patogenia, requieren de un manejo especializado en una Unidad de Quemados por su especial importancia en términos de morbi-mortalidad para el paciente.

Las Unidades de Quemados son definidas por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud como aquellos dispositivos asistenciales de alta especialización y complejidad, integrados en un centro hospitalario, dotados con los recursos humanos y materiales necesarios para la atención sanitaria basada en la mejor evidencia disponible de este tipo de pacientes (1). Estas unidades requieren de intervención y coordinación de especialistas de diversas áreas, tales como Cirugía Plástica, Medicina Intensiva, Dermatología y Enfermería.

Entre las enfermedades dermatológicas susceptibles de manejo en una Unidad de Quemados se encuentran la necrólisis epidérmica tóxica (NET), que destaca por su frecuencia y gravedad, el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), el síndrome DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), formas severas y generalizadas de enfermedades como el pénfigo vulgar y el penfigoide ampolloso, la enfermedad injerto contra huésped aguda, el lupus eritematoso sistémico ampolloso e incluso ciertas eritrodermias de distintas etiologías.

La mayor parte de estas enfermedades que requieren el ingreso en una Unidad de Quemados se encuadran dentro de las llamadas reacciones cutáneas adversas graves por medicamentos y en ellas nos centraremos con mayor detalle. Si bien no tienen una alta incidencia, sí tienen una importante mortalidad que denotan la importancia de su conocimiento y manejo.

La OMS define Reacción Adversa Medicamentosa (RAM) a cualquier efecto dañino y no intencionado de un fármaco, que es utilizado en el ser humano a dosis adecuadas

para el tratamiento o la prevención de una enfermedad. Se establece una primera clasificación de las RAM (A-F), pudiendo resumirse en reacciones Tipo A (Predecibles, dosis-dependiente) o Tipo B (Impredecibles, dosis-independiente).

Dentro de las RAM encontramos las reacciones cutáneas adversas graves (RAMc), definida como aquella Reacción Aguda Medicamentosa que afecta principalmente a la piel, mucosas y/o a los anejos cutáneos. Este tipo de reacciones se suelen incluir en el subtipo B previamente comentado, y las podemos clasificar en función de la participación del sistema inmunológico en reacciones de hipersensibilidad temprana, donde los síntomas aparecen en un tiempo inferior a una hora desde la ingesta del fármaco, y en hipersensibilidad tardía, donde los síntomas aparecen en un tiempo superior a una hora post-ingesta (2).

Si bien la incidencia de las RAM son objeto de continuo estudio por los centros de farmacovigilancia, no podemos esclarecer con seguridad un porcentaje o equivalencia exacta del número de RAM en hospitales españoles, si bien algunos estudios dejan dilucidar una aproximación a 1 de cada 1000 pacientes ingresados (3). La más frecuente de ellas es el espectro necrólisis epidérmica tóxica (NET) / síndrome de Steven-Johnsons (SSJ), que se diferencia principalmente en el porcentaje de superficie cutánea afectada. La mortalidad se data en el SSJ en torno al 1-5% y asciende hasta el 25-40% en el caso de la NET. En el caso del Síndrome de superposición SSJ-NET se sitúa en torno al 10-15% (4).

La clínica principalmente consiste en la aparición de un exantema maculo-papular que confluye centrípetamente para formar vesículas ampollas y despegamiento de la piel que afecta a la epidermis en su espesor total. Puede afectar a las mucosas, siendo característico las conjuntivas, la mucosa genitourinaria o la oral (Ver Anexo 10, Figura 1). Aumenta el riesgo de sepsis y puede causar un compromiso hemodinámico por el desbalance hidroelectrolítico. Su gravedad se evalúa mediante la escala SCORTEN (*Severity of illness score for toxic epidermal necrolysis*); para ello analiza 7 ítems otorgando el valor de 0 o 1, para posteriormente calcular la probabilidad basal de muerte del paciente (ver Anexo 1).

El Síndrome de DRESS (síndrome de hipersensibilidad a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos) es una variante de las RAMc que cursa con afectación cutánea, de órganos sólidos y hematológica. Secundaria a la administración de un fármaco, aparece la clínica con un tiempo de latencia entre una y seis semanas, siendo lo más común la fiebre, linfadenopatía generalizada, exantema maculo-papular (Ver Anexo 10, Figura 2), edema facial y una variable afectación de órganos internos, donde destacan

el fallo hepático, renal o pulmonar. A pesar de su relativa infrecuencia, tiene una mortalidad considerable, alcanzando el 10% en algunas series; por lo que el diagnóstico y tratamiento óptimo es vital (6).

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) es una RAMc rara, consistente en la aparición de un exantema pustular generalizado y fiebre alta tras la administración de un medicamento. Tiene un periodo de latencia de menos de 4 días y generalmente se resuelve solo tras la retirada del fármaco causante. En ocasiones cursa con grave afectación general y disfunción orgánica, requiriendo ingreso y tratamiento hospitalario, pudiendo ser mortal (7).

El Pénfigo Vulgar es una enfermedad autoinmune en la que se forman auto-anticuerpos contra la membrana basal de la unión dermo-epidérmica. Es característica de los ancianos, aunque no exclusivo. Cursa con la aparición de ampollas sobre una base eritematosa, afectando principalmente a los pliegues cutáneos. Si bien está descrito que pueda deberse a una RAMc, no está del todo aclarada la verdadera etiología de esta entidad (8).

El Penfigoide Ampolloso es una enfermedad autoinmune en la que se forman auto-anticuerpos contra la matriz inter-celular, produciendo ampollas mucocutáneas que característicamente inician en la cavidad oral para después extenderse al resto del cuerpo. El Pénfigo Vulgar es la forma más frecuente y grave de pénfigo, requiriendo atención temprana y especializada (9).

## **OBJETIVOS**

El presente trabajo consta de dos objetivos principales:

- Realizar un estudio descriptivo de los pacientes atendidos por enfermedades dermatológicas severas que requirieron atención en la Unidad de Quemados del Área de Salud Oeste de Valladolid entre los años 2017-2023, y comparar nuestra experiencia con la evidencia actual.
- Realización de un protocolo actualizado de actuación para las enfermedades dermatológicas severas que requieran atención en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario Río Hortega.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. Diseño

En primera instancia se realiza un estudio observacional retrospectivo transversal de aquellos pacientes ingresados en la Unidad de Quemados del Área Oeste de Valladolid entre los años 2017 y 2023 por enfermedades dermatológicas severas. Se obtuvieron los datos necesarios de la historia clínica electrónica de los pacientes.

En segunda instancia se analiza los resultados del estudio y se compara con la evidencia más actual en la literatura.

Por último, se realiza un protocolo de actuación para nuestra Área de Salud Oeste para las enfermedades dermatológicas severas que requieren atención en la Unidad de Quemados.

### 2. Pacientes

Se incluyeron aquellos pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Quemados entre los años 2017 y 2023 por una enfermedad dermatológica severa. Fueron excluidos del presente trabajo aquellos pacientes ingresados en esta unidad por otros motivos (grandes quemados de distintas causas mayoritariamente) y aquellos pacientes con las enfermedades descritas pero que no requirieron ingreso en la Unidad de Quemados.

### 3. Tamaño muestral

Se analizó la base de datos de aquellos pacientes ingresados en el periodo establecido y eliminando aquellos que no cumplían los criterios de inclusión, se obtuvo una muestra final de 21 pacientes.

### 4. Variables

- Variables demográficas:
  - Edad
  - Sexo
- Variables sociales:
  - Fecha Ingreso Hospitalaria
  - Fecha Ingreso UVI
  - Fecha Alta UVI
  - Servicio de Procedencia
- Variables antropométricas:
  - IMC

- Peso (kg)
- Talla (cm)
- Obesidad: variable dicotómica Sí/No
- Variables Clínicas:
  - APACHE al Ingreso
  - Estado al Alta
  - Comorbilidades:
    - IRC
    - Inmunodepresión
    - Hipertensión Arterial
    - Dislipemia
  - Diagnóstico principal
  - Biopsia: variable dicotómica Sí/No
  - Escala SCORTEN al Ingreso
  - Desencadenante
- Tratamiento:
  - Corticoides Sistémicos
  - Ciclosporina
  - Inmunoglobulinas Intravenosas
  - Etanercept
  - Infliximab
  - Otros tratamientos

## 5. Plan de Análisis

### a. Recogida de Datos

Se diseñó una base de datos en el programa informático "Excel". Los datos fueron revisados por un profesional. Posteriormente los datos fueron exportados al programa SPSS v. 15.0 para su análisis.

### b. Aspectos Éticos

Este trabajo se llevará a cabo de conformidad con todas las leyes y normativas aplicables, de acuerdo a los principios éticos internacionales, fundamentalmente la Declaración de Helsinki (versión Fortaleza, Brasil, 2013) y las Normas de Buena Práctica Clínica Epidemiológicas de la ICH (International Conference of Harmonization). El estudio se realiza una vez evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Área de Salud de Valladolid Oeste.

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

## RESULTADOS

En el estudio se analizaron los casos de 21 pacientes en un periodo comprendido entre diciembre de 2016 y junio de 2023 en el área Oeste de Valladolid (Tabla 1, ver Anexo 2).

Los pacientes presentaron una edad diversa comprendida entre los 18 y los 89 años, siendo la media de 63,9 años. Analizando por sexo, encontramos un 57,1% de mujeres y un 42,9% de hombres.

Se analizó la estancia media hospitalaria y se comparó con la estancia media en la Unidad de Quemados, comprobándose que la estancia media hospitalaria fue de 23,8 días y la estancia media en la Unidad de Quemados fue de 22 días; lo que se puede explicar sabiendo que la mayoría de pacientes o bien procedían de otros hospitales siendo derivados para el ingreso en la Unidad de Quemados, o bien ingresaban directamente desde Urgencias a la Unidad de Quemados.

Se comparó la cantidad de pacientes que procedían del área Oeste de Valladolid correspondiente al Hospital Universitario Río Hortega (HURH), respecto de los que no procedían. Encontramos que tan solo el 33% de los pacientes atendidos en este periodo provenían del área HURH; en el 66% restante, destacan los procedentes de Salamanca (14,3%), Soria (9,5%), y un 5% del resto de áreas como Burgos, Ponferrada, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Hospital de Campo Grande y Santander.

Al ingreso de los pacientes se le realizó la escala APACHE II, un sistema de clasificación de la severidad de las enfermedades de los pacientes que ingresan en la unidad de intensivos y realizado en las primeras 24 horas post ingreso (ver Anexo 2). Se evalúan 12 parámetros fisiológicos evaluando el peor resultado obtenido en cada uno de ellos. Nuestros pacientes tuvieron una media de APACHE II de 16,6. Esto se traduce en una mortalidad esperada al ingreso de un 24%.

Se analiza la presencia o no de comorbilidades de los pacientes, evaluando 4 variables: hipertensión arterial (HTA), dislipemia, insuficiencia renal crónica (IRC) e inmunodepresión. El 76,2% presentaron alguna de estas comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la más prevalente (66%), seguido de inmunodepresión (24%), dislipemia (19%) e insuficiencia renal crónica (5%). En cuanto a otras comorbilidades, uno de los pacientes presentaba un trasplante hepático reciente, y otro paciente padecía epilepsia generalizada (Gráfico 1, ver Anexo 4).

En cuanto a datos antropométricos, no disponemos de los datos de todos los pacientes, pero entre los pacientes que se encuentran dichas variables reflejados en la historia clínica (n=7) encontramos un peso medio de 67 kg, una altura media de 161 cm y un IMC medio de 25,5 (4 pacientes tenían Obesidad constatada).

La necrólisis epidérmica tóxica (NET) es el diagnóstico más frecuente (71,4%) con una gran superioridad sobre el resto de patologías, lo cual nos indica que es mucho más incidente y prevalente en nuestra área; esto concuerda con lo revisado en la literatura, pues sabemos que la NET es la patología dermatológica que más ingresa en Unidades de Quemados. La siguiente patología más prevalente fue el Síndrome de Stevens-Johnson con un 9,5%, seguido del Síndrome de DRESS, pénfigo vulgar, penfigoide ampolloso y la PEGA (todos ellos con un 4,8%). (Gráfico 2, ver Anexo 5).

Se realizó estudio anatomopatológico en el 85,8% de los casos. Es de mención señalar los casos en los que se no se realizó la biopsia son los pacientes con ingresos más anteriores (2017, 2018). (Tabla 2, ver Anexo 6)

Se analizó la escala SCORTEN en aquellos pacientes con NET que fue calculado al ingreso. La media de SCORTEN fue de 3,4 en nuestro caso, esto corresponde con una probabilidad de muerte al ingreso entre el 33% (puntuación de 3) y de 62% (puntuación de 4).

Cuando analizamos el tratamiento que se empleó en los pacientes, observamos que se empleó la ciclosporina en un gran número de pacientes (Tabla 3, ver Anexo 7). El 80% de las veces que se empleó fue como tratamiento único y un 20% fue asociado a corticoides. El siguiente fármaco que más se empleó fueron los corticoides sistémicos, en un 57% de las veces que se utilizaron fue como tratamiento único, y el resto de las ocasiones se emplearon asociados a ciclosporina. En un 9,5% de los pacientes se utilizó etanercept, un inhibidor del TNF- $\alpha$ . En la mitad de las ocasiones en las que se utilizó el etanercept se empleó asociado a inmunoglobulinas intravenosas. Cabe destacar como fármacos alternativos, que en un paciente se utilizó ruxolitinib (inhibidor JAK) y en otro paciente se utilizó ciclofosfamida.

En cuanto a las reacciones adversas secundaria a los tratamientos pautados vemos que se produjeron en 4 pacientes. Tres de ellos corresponden a pacientes tratados con ciclosporina, lo que supone un 20% del total de pacientes tratados con la misma; en todos los casos se suspendió el empleo del fármaco y se sustituyó por otro de perfil diferente, como la azatioprina. El cuarto paciente sufrió un brote de dermatitis atópica que se palió con el empleo de dupilumab (Ac. Monoclonal anti IL-4, IL-13) sin necesidad de suspender el tratamiento. (Tabla 4, ver Anexo 7).

Si analizamos la causa subyacente a las patologías que pueden tener una causa secundaria a un medicamento, esto es todas las patologías incluidas salvo el pénfigo vulgar. Encontramos que lo más habitual fue un desencadenante desconocido (21%), pero de los fármacos conocidos observamos que el alopurinol fue el fármaco desencadenante más común (15,8%), seguido de los antiepilépticos carbamazepina y lamotrigina (10,5% ambos). Del resto de fármacos, podemos señalar que un antibiótico fue el desencadenante en un 26% de las ocasiones, si bien cada caso correspondía a un antibiótico diferente. (Gráfico 3, ver Anexo 8).

La mortalidad de los pacientes del estudio fue del 28,57% del total, pero si analizamos este dato por patologías observamos que en el caso de los pacientes diagnosticados de necrólisis epidérmica tóxica (NET) fue del 25%, en el Síndrome de Steven-Johnson (SSJ) fue del 50%, en el caso de los pacientes con síndrome de DRESS, y en los de pénfigo vulgar fue del 100%; y, por último, en el caso del pénfigoide ampolloso y en el de la PEGA fue del 0%. Estos datos debemos interpretarlos con cautela debido al pequeño tamaño muestral de estas últimas patologías en el estudio.

## **DISCUSIÓN**

Las enfermedades cutáneas graves capaces de producir de manera difusa un daño cutáneo severo engloban patologías variadas, desde el punto de vista etiológico o inmunopatogénico, pero también comprenden un desafío a la hora de tratarlas. En los últimos años se está produciendo un continuo avance en la comprensión de las mismas, si bien la falta de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) conlleva una ralentización a nivel global en el desarrollo de terapias basadas en la evidencia (10).

En nuestro estudio se han analizado 21 casos, y su análisis comparado con los datos de hospitales similares en nuestro país nos hablan de una incidencia similar, así como una distribución por sexos parecida (4), siendo la edad media de los pacientes de 63,9 años y la proporción de sexos de 57,1% mujeres y 42,9% hombres; aunque es importante reseñar que el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid asume pacientes procedentes de diversas localizaciones de Castilla y León, así como de otras Comunidades Autónomas al ser un centro referente y contar con Unidad de Quemados. El tiempo de espera para ingresar en la Unidad de Quemados es de 1,6 días, lo que es un resultado bueno comparado con lo publicado en otros hospitales, aunque hay que tener en cuenta el posible sesgo que surge de que, como previamente se ha comentado,

algunos pacientes proceden de otras localizaciones y han recibido una atención inicial en dichos lugares.

Si comparamos los fármacos causantes de las patologías estudiadas, observamos que se asemejan a las descritas en otros artículos (3), siendo el medicamento responsable desconocido en la mayor proporción de pacientes. Esto se debe a que en la mayoría de las ocasiones se tratan de enfermos polimedicados. Cuando la molécula es conocida los antibióticos, antiepilépticos y el alopurinol son los grupos farmacológicos más comunes en desencadenar las reacciones cutáneas.

En nuestro estudio se ha señalado que la NET es la patología más común que ingresa en las Unidades de Quemados, con amplia diferencia sobre el resto, algo que concuerda con datos obtenidos de otros estudios. Es importante el cálculo de la escala SCORTEN al ingreso, en nuestro caso nos predecía una probabilidad de muerte entre el 33% y el 62% (5), pero si analizamos la evolución de los pacientes de nuestra área encontramos que un 25% de los evaluados fallecieron durante el ingreso, lo cual trasciende en que nuestra área de salud mejoró a las expectativas de supervivencia marcadas por la escala SCORTEN.

Si analizamos los datos de mortalidad en nuestro estudio, podemos ver que la mortalidad total de nuestro estudio fue del 28,57%, siendo este dato similar al descrito por otros estudios parecidos (4). Si analizamos este dato desglosándolo por patología, llama la atención que el 100% de los pacientes diagnosticados de Síndrome de DRESS y los diagnosticados de pénfigo vulgar fallecieron durante el ingreso, pero este dato se debe a que únicamente tuvimos un caso por patología y no es significativo estadísticamente. El mismo análisis se puede realizar con el caso opuesto, esto es, que el 0% de los pacientes afectados de pénfigoide ampoloso y de PEGA fallecieron, pero tenemos un bajo número de casos como para que trascienda estadísticamente. Por otro lado, resalta el caso del Síndrome de Steven-Johnson (SSJ), pues en nuestro estudio fallecieron el 50% de los pacientes frente al caso de la necrólisis epidérmica tóxica (NET), que fallecieron un 25% del total. Este dato es totalmente opuesto a lo esperado, puesto que la mortalidad del SSJ esperada es del 1-5% y en el caso de la NET se sitúa entre el 25 y el 40%. Esta circunstancia se explica por la diferencia en el número de casos de sendas patologías (2 en el caso de SSJ, 15 en el de la NET).

Analizando las tratamiento más actual del SSJ y NET, vemos que existen algunas diferencias: en nuestro hospital el tratamiento que más se empleó fue con notoria superioridad la ciclosporina (71,4%) seguido de los corticoides sistémicos (33%), siendo los anti-TNF $\alpha$  o las inmunoglobulinas intravenosas poco usados; esta diferencia es

patente si comparamos los tratamientos de los casos más antiguos con los más recientes, ya que estos últimos tratamientos son más novedosos y se han empezado a utilizar en los últimos años. Si nos trasladamos a la evidencia publicada para el tratamiento de la NET, encontramos que en algunos estudios predomina el uso de corticoides sistémicos, dejando la ciclosporina como una más que factible alternativa (11), pero en un meta-análisis reciente y de gran importancia en la materia (12), se comienza a evidenciar que el etanercept tiene una mayor eficacia en términos de mortalidad si lo comparamos con los corticoides sistémicos para el tratamiento de la NET, así como se evidencia que no hay grandes diferencias entre la ciclosporina, las inmunoglobulinas intravenosas y los corticoides, en prácticamente ninguna variable estudiada. Señala que las diferencias en la duración del ingreso o los efectos adversos no son reseñables en ningún tratamiento estudiado. Esta diferencia entre los anti-TNF $\alpha$  y los corticoides sistémicos ya se comenzaba a vislumbrar en estudios previos (13), pero la falta de experiencia impedía evidenciarlo con claridad. En nuestro estudio fueron 2 los pacientes en los que se empleó etanercept, uno de los cuales falleció; sin embargo, la falta de casos hace insuficiente la evidencia obtenida del mismo. Como observamos, la tendencia actual resalta la importancia de los nuevos fármacos biológicos, aunque siempre hay que comparar el beneficio y los recursos económicos que conlleva su uso, haciendo falta más estudios para corroborar este beneficio.

Analizamos ahora la actuación en el síndrome de DRESS. En nuestro estudio únicamente se atendió un caso de esta patología en la Unidad de Quemados, el paciente fue tratado con ciclofosfamida y falleció. En la evidencia publicada encontramos que en esta patología se recomienda fuertemente el uso de corticoides sistémicos asociado a terapia de soporte como primera línea de tratamiento (14), dejando los ciclosporina o la inmunoglobulinas como segunda línea tras fallo de los corticoides. La ciclofosfamida es un fármaco potente utilizado como último recurso en muchas ocasiones, tras el fallo de otros tratamientos. Esto se puede explicar porque nuestro paciente procedía de otro centro y acudía por la falta de eficacia del tratamiento propuesto lo que evidencia que se trataba de un paciente muy grave y refractario a múltiples terapias.

Nuestro estudio cuenta también con un paciente afectado de PEGA, siendo tratado con corticoides sistémicos satisfactoriamente. Si nos vamos a las publicaciones sobre esta patología, encontramos que la primera recomendación es la terapia de soporte asociado a corticoides tópicos, analgesia y antihistamínicos. Sin embargo, en casos graves que requieren atención más especializada, existe un debate sobre el uso de corticoides sistémicos, en estudios más antiguos se desaconsejaban por un posible rebrote de la

enfermedad (13), pero en estudios más recientes se ha visto que en muchos casos reducen la estancia hospitalaria sin empeoramiento del paciente (15). La ciclosporina es una alternativa buena, pero sobre todo fármacos biológicos como el infliximab o secukinumab (Ac. Monoclonal Inhibidor del Receptor de IL-17A) empiezan a aparecer como posibilidades reales.

En el caso de enfermedades ampollosas autoinmunes como el pénfigo vulgar o el penfigoide ampolloso, tuvimos dos casos que fueron tratados con corticoides sistémicos. En la evidencia encontramos que en el pénfigo vulgar moderado-grave actualmente se recomienda como primera línea la monoterapia de rituximab (un anticuerpo monoclonal anti-CD20) en monoterapia o en asociación con corticoides sistémicos (16). En casos de no poder usar rituximab, se aconseja la asociación de un corticoide sistémico con un fármaco inmunosupresor (azatioprina, micofenolato). En nuestro paciente se trató con esta última recomendación, usando corticoides más azatioprina de forma satisfactoria. En el caso del penfigoide ampolloso, lo que encontramos en las publicaciones es que ya no se recomienda altas dosis de corticoides sistémicos de inicio (1 mg/kg/día), pues se vio que la mortalidad y los efectos secundarios eran incluso mayores que usando corticoides tópicos (17). Actualmente se ha llegado a evidenciar en estudios (18) que la mejor pauta de inicio es corticoides sistémicos a dosis medias (0,5 mg/kg/día). El uso de fármacos inmunosupresores o biológicos queda reservado para casos de intolerancia a los corticoides sistémicos o en casos en los que la enfermedad tenga una gran extensión, siendo la azatioprina o el micofenolato de elección en estos casos. En el caso de los biológicos, el rituximab no ha tenido los mismos resultados que en el caso del pénfigo vulgar y solo se recomienda en casos graves y refractarios (19).

## **CONCLUSIONES**

Ante ciertas enfermedades cutáneas severas, es necesario una actuación precoz y un tratamiento adecuado que minimice su morbimortalidad. La presencia de una Unidad de Quemados, formada y especializada en estos procesos es de vital importancia para el adecuado manejo de estos pacientes.

Se ha realizado un estudio transversal de los pacientes ingresados en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario Río Hortega, y se ha comparado con la evidencia más actual. Encontramos similitudes en aspectos sociodemográficos y etiopatogénicos, pero encontramos discrepancias en cuanto al tratamiento empleado respecto al que

recomienda la evidencia más actual, siendo estas diferencias atribuidas a la novedad de los nuevos fármacos biológicos como el etanercept o el rituximab.

Además, con todos estos datos se elabora una propuesta de protocolo para la Unidad de Quemados en el manejo de las patologías dermatológicas graves que requieren atención en estas unidades (ver Anexo 11).

## BIBLIOGRAFÍA

1. QuemadosCriticos.pdf Disponible en:  
<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/docs/QuemadosCriticos.pdf>
2. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *The Lancet*. 28 de octubre de 2017;390(10106):1996-2011.
3. Christel Bolte M. Reacciones medicamentosas severas en piel. *Rev Med Clin Condes*. 1 de noviembre de 2011;22(6):757-65.
4. Castillo-Muñoz FI, Céspedes-Guirao FJ, Novo-Torres A, Lorda-Barraguer E. Análisis retrospectivo de 23 años de necrólisis epidérmica tóxica en la Unidad de Quemados de Alicante, España. *Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana*. septiembre de 2014;40(3):279-94.
5. Rubiales E. SCORTEN (SCORe of Toxic Epidermal Necrosis) [Internet]. SAMIUC. Disponible en: <https://www.samiuc.es/scorten-score-of-toxic-epidermal-necrosis/>
6. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) - UpToDate. Disponible en: [https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-symptoms-dress?search=sindrome%20de%20steven%20johnsons&topicRef=2091&source=see\\_link](https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemic-symptoms-dress?search=sindrome%20de%20steven%20johnsons&topicRef=2091&source=see_link)
7. Owen CE, Jones JM. Recognition and Management of Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions (Including Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis). *Medical Clinics of North America*. 1 de julio de 2021;105(4):577-97.
8. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of pemphigus - UpToDate. Disponible en: [https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pemphigus?search=PEMPHIGUS%20VULGARIS&source=search\\_result&selectedTitle=2~50&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H458196](https://www.uptodate-com.ponton.uva.es/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pemphigus?search=PEMPHIGUS%20VULGARIS&source=search_result&selectedTitle=2~50&usage_type=default&display_rank=2#H458196)
9. Initial management of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/15303>
10. Thong BYH. Drug-induced Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Interpreting the systematic reviews on immunomodulatory therapies. *Asia Pac Allergy*. junio de 2023;13(2):72-6.
11. Brüggem MC, Le ST, Walsh S, Toussi A, de Prost N, Ranki A, et al. Supportive care in the acute phase of Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an international, multidisciplinary Delphi-based consensus. *British Journal of Dermatology*. septiembre de 2021;185(3):616-26.
12. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 de marzo de 2022;2022(3):CD013130.

13. Cho YT, Chu CY. Treatments for Severe Cutaneous Adverse Reactions. *J Immunol Res.* 2017;2017:1503709.
14. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 28 de julio de 2020;30(4):229-53.
15. Parisi R, Shah H, Navarini AA, Muehleisen B, Ziv M, Shear NH, et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Features, Differential Diagnosis, and Management. *Am J Clin Dermatol.* 8 de mayo de 2023;1-19.
16. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S, et al. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2020;34(9):1900-13.
17. Joly Pascal, Roujeau Jean-Claude, Benichou Jacques, Picard Catherine, Dreno Brigitte, Delaporte Emmanuel, et al. A Comparison of Oral and Topical Corticosteroids in Patients with Bullous Pemphigoid. *New England Journal of Medicine.* 2002;346(5):321-7.
18. Borradori L, Van Beek N, Feliciani C, Tedbirt B, Antiga E, Bergman R, et al. Updated S2 K guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2022;36(10):1689-704.
19. Schmidt E, Seitz CS, Benoit S, Bröcker EB, Goebeler M. Rituximab in autoimmune bullous diseases: mixed responses and adverse effects. *British Journal of Dermatology.* 1 de febrero de 2007;156(2):352-6.
20. MediCalc&#174. Disponible en: <https://www.scymed.com/es/smnxpw/pwfbd770.htm>

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### Escala SCORTEN

SCORTEN	
Edad	> de 30 años
Frecuencia cardiaca	> 120 latidos por minuto
Diagnóstico de malignidad	Cualquier tumor maligno presente
Desprendimiento epidérmico	> 10% de la superficie corporal al ingreso
Nitrógeno ureico sérico	>28 mg/dl
Glucosa sérica	>252 mg /dl
Bicarbonato sérico	<20 mEq/L
Criterios: 1 punto por cada condición	
Puntuación total: tasa de mortalidad: 0-1(3.2%), 2(12.2%), 3(35.5%), 4(58%), >5(90%)	

*Citado de: Castellanos JLG, Restrepo LGF. Uso de membrana amniótica en el tratamiento de la necrólisis epidérmica tóxica. Caso clínico. 48.*

## ANEXO 2

### ESCALA APACHE-II

AGE Points		CHRONIC HEALTH Points		TOTAL APACHE SCORE = AP + CHP + APS	
≤ 44y	0	Non-operative, or emergency post-op & any conditions below* Elective operation & any conditions below* *Cirrhosis w/ portal Hypertension or encephalopathy; class IV angina, chronic hypoxia, ↑CO2 or polycytemia; chronic dialysis; immunocompromised	5	Sum Age Points (AP) + Chronic Health Points (CHP) + Acute Physiologic Score (APS) points.	
45-54y	2			*1 Sum all variables 1-12 for Acute Physiologic Score (APS) (use one variable each for 5 and 9).	
55-64y	3			Use the worst value from the preceding 24h.	
65-74y	5			APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13:818-29.	
≥75y	6				

ACUTE PHYSIOLOGIC SCORE*1 (APS)									
Physiologic Variable	Points								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
1 Temp °F	≤85.9	86.0-89.5	89.6-93.1	93.2-96.7	96.8-101.2	101.3-102.1		102.2-105.7	≥105.8
°C	≤29.9	30-31.9	32-33.9	34-35.9	36 - 38.4	38.5-38.9		39-40.9	≥41
2 HR, bpm	≤39	40-54	55-69		70-109		110-139	140-179	≥180
3 MAP, mmHg	≤49		50-69		70-109		110-129	130-159	≥160
4 RR, bpm	≤5		6-9	10-11	12-24	25-34		35-49	≥50
5	Oxygenation: Use A-a Gradient (5a) if FiO2 ≥0.5 or use PaO2 (5b) if FiO2 <0.5 (see page 17)								
5a A-a Gradient					<200		200-349	350-499	≥500
5b PaO2	≤54	55-60		61-70	>70				
6 Na+ (S, mmo/L)	≤110	111-119	120-129		130-139	150-154	155-159	160-179	≥180
7 K+ (S, mmo/L)	≤2.4		2.5-2.9	3.0-3.4	3.5-5.4	5.5-5.9		6.0-6.9	≥7.0
8 Cr (S, mg/dL)			<0.6		0.6-1.4		1.5-1.9	2.0-3.4	≥3.5
9	Arterial pH is preferred. Use venous HCO3 if no ABGs.								
9a pH (arterial)	≤7.14	7.15-7.24	7.25-7.32		7.33-7.49	7.5-7.59		7.6-7.69	≥7.7
9b HCO3 (venous)	≤14	15-17.9	18-21.9		22-31.9	32-40.9		41-51.9	≥52
10 WBC, cells/uL	≤1.0		1.0-2.9		3.0-14.9	15-19.9	20-39.9		≥40
11 Hct, %	≤20		20-29.9		30-45.9	46-49.9	50-59.9		≥60
12 GCS coma	Score = 15 – GCS Score (see below, Record e.g.: *GCS 9 = E2 V4 M3 at 17:35h*.)								

Score	Mortality
0 - 4	4%
5 - 9	4%
10 - 14	15%
15 - 19	25%
20 - 24	40%
25 - 29	55%
30 - 34	75%
> 34	85%

GLASGOW COMA SCALE (GCS)				*Teasdale G, Jennett B. Lancet 1974;2:81-84.
EYE Opening	Best VERBAL	Best MOTOR	Points	SCORE: Sum Points (eye+verbal+motor categ). Severe ≤ 8. Mod = 9-12. Minor ≥ 13.
		follows commands	6	
	oriented	localizes pain	5	
spontaneous	confused	withdraws to pain	4	
to command	inappropriate words	flexor response	3	
to painful stimuli	incomprehensible	extension (abnl)	2	
no response	no response	no response	1	

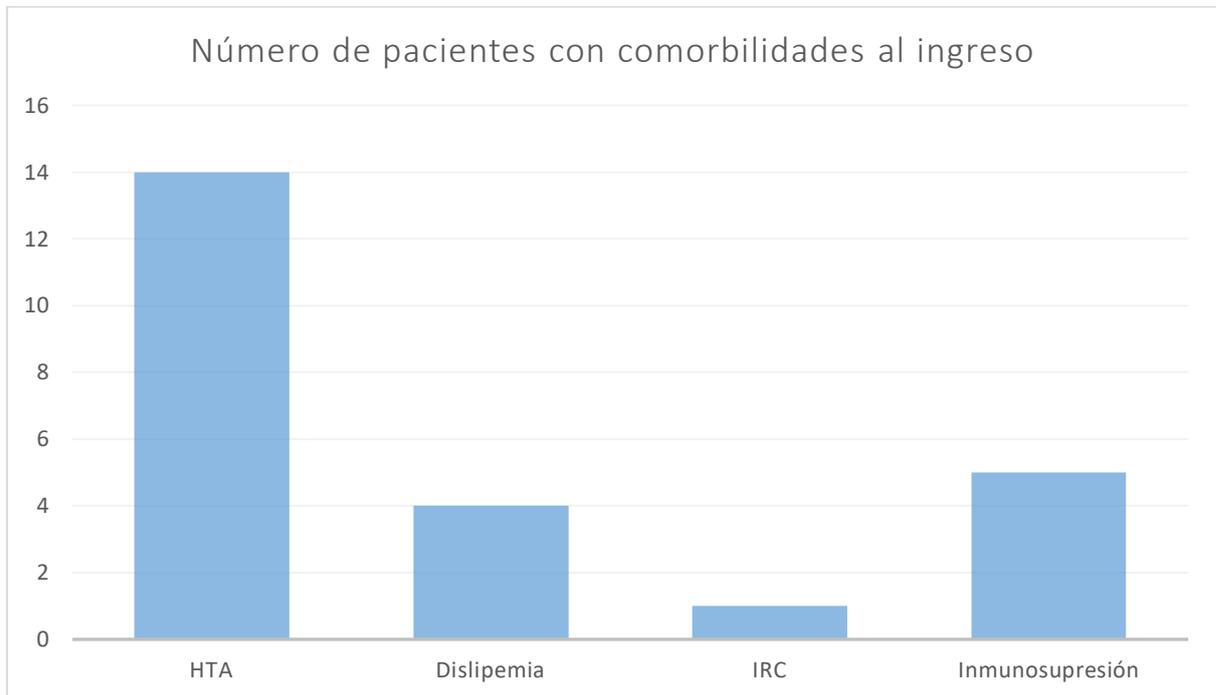
Citado de: MediCalc&#174; <https://www.scymed.com/es/smnxpw/pwfb770.htm>

### ANEXO 3

Características (n=21)		
Edad	63,9	
Sexo	57,1% Mujeres	42,9% Hombres
Estancia media (días)		
▪ Hospital	23,8	
▪ Unidad de Quemados	22	
Servicio de procedencia		
▪ HURH	7 (33%)	
▪ No HURH	14 (66%)	
Estado al Alta	28,6% Exitus	71,4% Vivos
APACHE al Ingreso (Media)	16,7	
Comorbilidades		
• HTA	14 (66%)	
• IRC	1 (5%)	
• Dislipemia	4 (19%)	
• Inmunodepresión	5 (24%)	
SCORTEN al ingreso (media)	3,4	
Datos Antropométricos		
• Peso (kg)	67	
• Talla (cm)	161	
• IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,5	

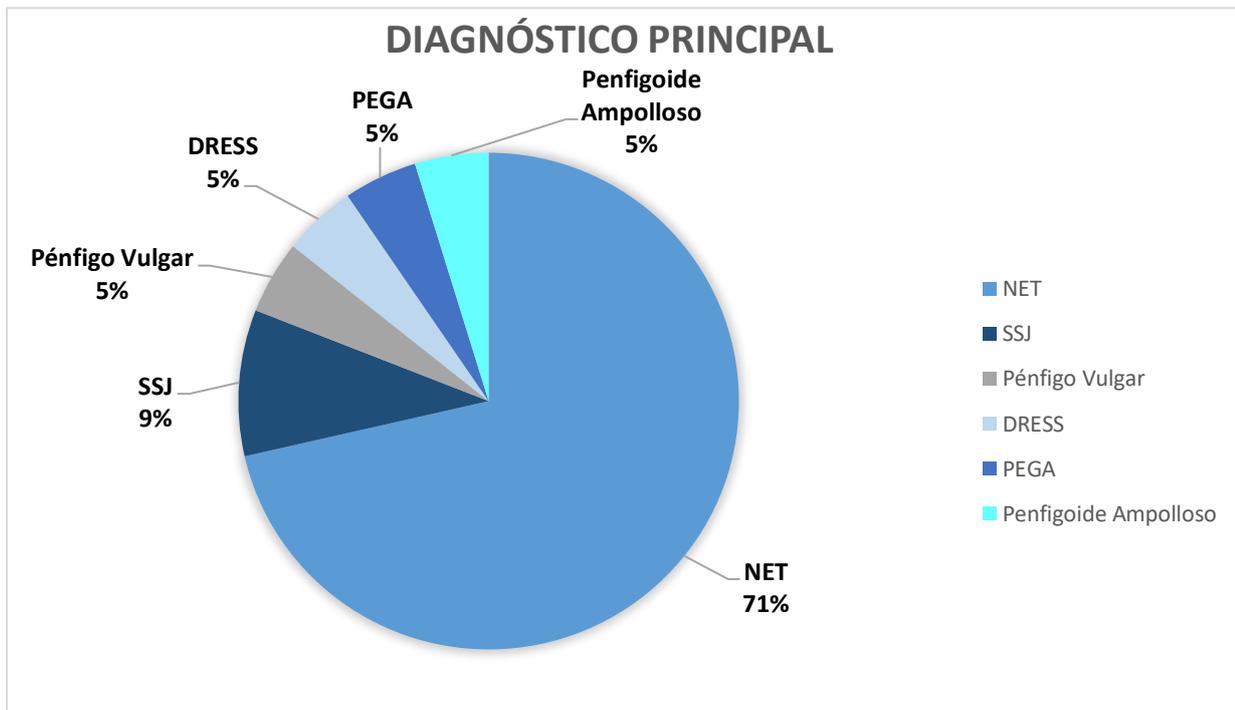
**Tabla 1-** Características de las variables demográficas, sociales y clínicas de los pacientes

## ANEXO 4



*Gráfico 1- Resumen de las comorbilidades de los pacientes*

## ANEXO 5



*Gráfico 2- Porcentaje de patologías causantes del ingreso en la Unidad de Quemados*

## ANEXO 6

Patología	Biopsia	
	SÍ	NO
NET	14 (93%)	1 (7%)
SSJ	1 (50%)	1 (50%)
DRESS	1 (100%)	0 (0%)
PEGA	1 (100%)	0 (0%)
Pénfigo Vulgar	1 (100%)	0 (0%)
Penfigoide Ampolloso	0 (0%)	1 (100%)

**Tabla 2-** Porcentaje de biopsias realizadas según la patología causante

## ANEXO 7

Tratamiento	
Ciclosporina	71,4%
Corticoides sistémicos	33%
Etanercept	9,5%
Inmunoglobulinas	4,75%
Otros	9,5%

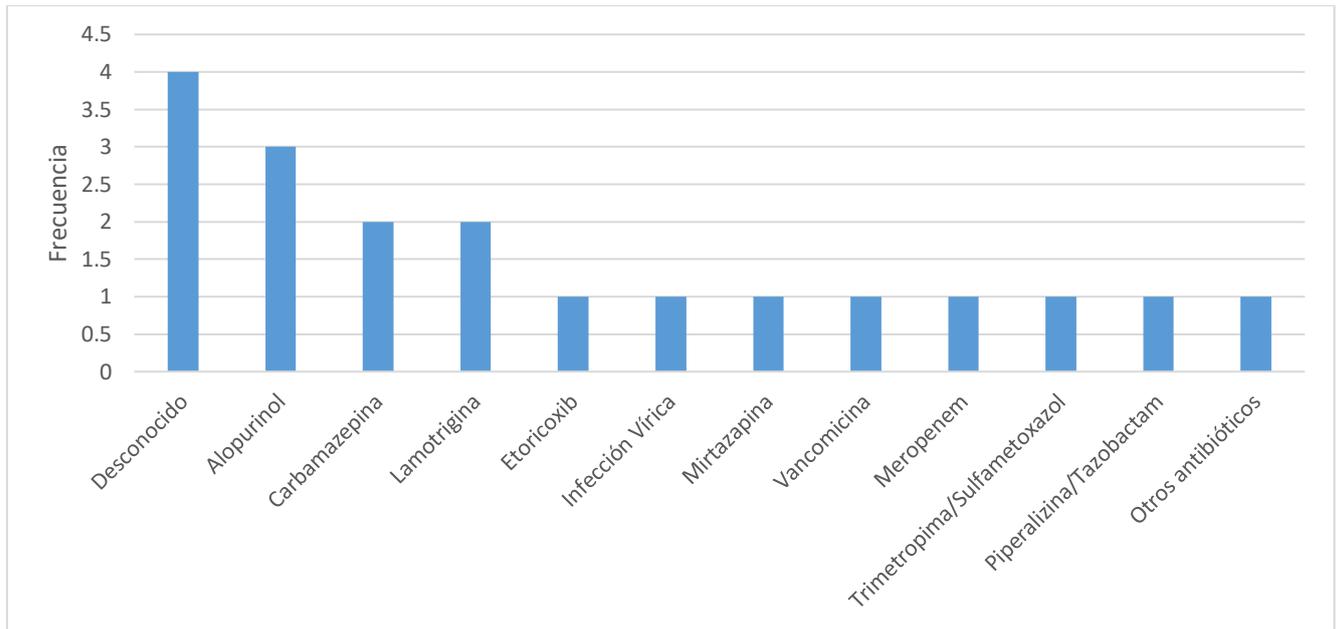
**Tabla 3-** Tratamiento recibido durante el ingreso en la Unidad de Quemados.

## ANEXO 8

Paciente	Fármaco	Reacción Adversa
1	Ciclosporina	Hipertensión Arterial
2	Ciclosporina	Insuficiencia Hepática
3	Ciclosporina	Pancitopenia
4	Etanercept	Brote Dermatitis Atópica

**Tabla 4-** Reacciones adversas y fármaco causante

## ANEXO 9



**Gráfico 3-** Gráfico de barras en los que aparece el número de casos provocados por un mismo desencadenante

ANEXO 10



**Figura 1-** Eritema y despegamiento cutáneo con Nikolsky + en un paciente afecto de NET



**Figura 2-** Exantema macular con afectación en tronco, extremidades y palmas de mano en un paciente afecto de Síndrome de DRESS

## ANEXO 11

### PROTOCOLO DE ACTUACIÓN ANTE SOSPECHA DE ENFERMEDAD DERMATOLÓGICA SEVERA EN UNIDAD DE QUEMADOS

- Suspender medicación sospechosa y/o innecesaria
- Realizar el cálculo de escala APACHE II
- NO pautar profilaxis antibiótica, salvo sospecha de sepsis o foco infeccioso
- Pruebas de laboratorio básicas (hemograma, bioquímica, coagulación, perfil renal, perfil hepático), Rx de tórax y electrocardiograma.
- Canalización de acceso venoso, sobre piel sana si es posible (CVC periférico de elección).
- Control de analgesia, líquidos y electrolitos.
- Mantener la temperatura de la habitación entre 25 y 32°C para evitar la hipotermia.
- Tramitar Interconsultas a Dermatología, Oftalmología y Nutrición.

#### BIOPSIA

#### SSJ/NET

- Calcular SCORTEN y estimar SCD
- Prevención de infecciones (higiene de manos, guantes no estériles, mascarilla quirúrgica)
- Cuidado cutáneo tópico y de mucosas
- Prevención de trombosis (HBPM) y úlceras cutáneas.
- La epidermis desprendida no se debe retirar salvo fallo de tratamiento médico

#### Cuidados oftalmológicos

- Gotas lubricantes cada 2 horas
- Rotura de simbléfaron tantas veces como sea necesario
- NO usar corticoides o antibióticos tópicos salvo causa justificable

Etanercept 50 mg 2 veces por semana hasta reepitelización

Ciclosporina 3 mg/Kg

Valorar Inmunoglobulinas IV o corticoides sistémicos si refractariedad

#### Síndrome de DRESS

- Terapia de soporte + corticoides sistémicos
- En caso de refractariedad y/o intolerancia: ciclosporina VO/IV o inmunoglobulinas IV

#### PEGA

- Terapia de soporte + corticoides sistémicos
- Valorar ciclosporina como alternativa
- En casos refractarios: Infliximab

#### PÉNFIGO VULGAR

- Rituximab +/- corticoides sistémicos
- En caso de refractariedad: Corticoides sistémicos + azatioprina

#### PENFIGOIDE AMPOLLOSO

- Corticoides sistémicos (0,5 mg/kg/día)
- Valorar subir la dosis de corticoides (0,75 mg/kg/día) o iniciar tratamiento con inmunosupresores clásicos o nuevos tratamientos (rituximab, Omalizumab)

# ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS SEVERAS QUE REQUIEREN ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN UNA UNIDAD DE QUEMADOS: ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN



Autor: Alejandro Coomonte Iglesias  
Tutores: Dr. Víctor Volo Bautista; Dr. Jesús Vega Gutiérrez  
Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid  
Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Río Hortega



## INTRODUCCIÓN

- Las enfermedades dermatológicas capaces de producir de manera difusa un daño cutáneo severo, comprenden un conjunto de patologías que, si bien difieren en su etiología y patogenia, requieren de un manejo especializado en una Unidad de Quemados por su especial importancia en términos de morbi-mortalidad para el paciente.
- Entre las enfermedades dermatológicas susceptibles de manejo en una Unidad de Quemados se encuentran la necrólisis epidérmica tóxica (NET), el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), el Síndrome de DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms), la Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), las formas generalizadas y graves del Pénfigo Vulgar y Pénfigoide Ampolloso, además de otras enfermedades eritodérmicas



Figura 1- Eritema y despegamiento cutáneo con Nikolsky+ en un paciente afecto de NET

## OBJETIVOS

El presente trabajo consta de dos objetivos principales:

- Realizar un estudio descriptivo de los pacientes atendidos por enfermedades dermatológicas severas que requirieron atención en la Unidad de Quemados Unidad de Quemados del Área de Salud Oeste de Valladolid entre los años 2017-2023, y comparar nuestra experiencia con la evidencia actual.
- Realización de un protocolo actualizado de actuación para las enfermedades dermatológicas severas que requirieran atención en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario Río Hortega.

## RESULTADOS

Características (n=21)	
Edad	83,9
Sexo	57,1% Mujeres, 42,9% Hombres
Estancia media (días)	
• Hospital	23,8
• Unidad de Quemados	22
Servicio de procedencia	
• HURH	7 (33%)
• No HURH	14 (66%)
Estado al Alta	28,6% Exitus, 71,4% Vivos
APACHE al Ingreso (Media)	16,7
Comorbilidades	
• HTA	14 (66%)
• IRC	1 (5%)
• Dislipemia	4 (19%)
• Inmunodepresión	5 (24%)
SCORTEN al ingreso (media)	3,4
Datos Antropométricos	
• Peso (kg)	67
• Talla (cm)	161
• IMC (kg/m²)	25,5

Tabla 1- Características de las variables demográficas, sociales y clínicas de los pacientes atendidos entre 2017-2023 en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario Río Hortega

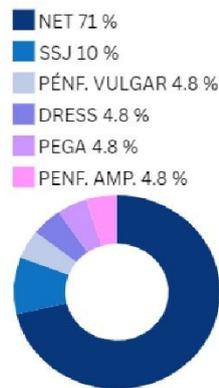


Gráfico 1- Patologías causantes del ingreso la Unidad de Quemado

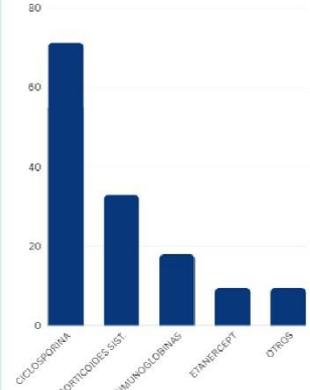


Gráfico 2- Tratamiento recibido durante el ingreso

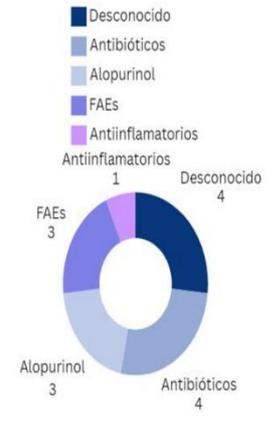


Gráfico 3- Fármacos desencadenantes de la enfermedad

## PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

- Suspender medicación sospechosa y/o innecesaria
- Realizar el cálculo de escala APACHE II
- NO pautar profilaxis antibiótica, salvo sospecha de sepsis o foco infeccioso
- Pruebas de laboratorio básicas (hemograma, bioquímica, coagulación, perfil renal, perfil hepático), Rx de tórax y electrocardiograma.
- Canalización de acceso venoso, sobre piel sana si es posible (CVC periférico de elección).
- Control de analgesia, líquidos y electrolitos.
- Mantener la temperatura de la habitación entre 25 y 32°C para evitar la hipotermia.
- Tramitar Interconsultas a Dermatología, Oftalmología y Nutrición.

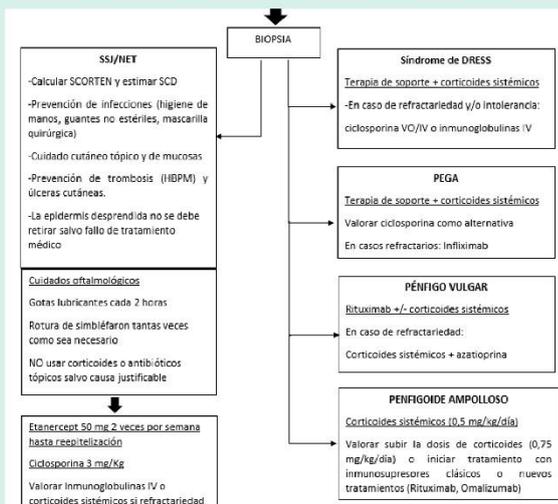


Figura 2- Exantema macular con afectación en tronco, extremidades y palmas de mano en un paciente afecto de Síndrome de DRESS

## CONCLUSIONES

- Ante ciertas enfermedades cutáneas severas, es necesario una actuación precoz y un tratamiento adecuado que minimice su morbi-mortalidad. La presencia de una Unidad de Quemados, formada y especializada en estos procesos es de vital importancia para el adecuado manejo de estos pacientes.
- Al realizar un estudio transversal de los pacientes ingresados en la Unidad de Quemados del Hospital Universitario Río Hortega, y comparándolo con la evidencia más actual en este ámbito, encontramos similitudes en aspectos sociodemográficos y etiopatogénicos, pero encontramos discrepancias en cuanto al tratamiento empleado respecto al que recomienda la evidencia, siendo estas diferencias atribuidas a la novedad de los nuevos fármacos biológicos como el etanercepto o el rituximab.
- Además, con todos estos datos se elabora una propuesta de protocolo para la Unidad de Quemados del Hospital Universitario Río Hortega en el manejo de las patologías dermatológicas graves que requieren atención en estas unidades.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 11 de marzo de 2022;2022(3):CD013130.
- Brüngen MC, Le ST, Walsh S, Toussi A, de Prost N, Ranki A, et al. Supportive care in the acute phase of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an international, multidisciplinary Delphi-based consensus. British Journal of Dermatology. septiembre de 2021;185(3):616-26.